



Padova, 15 gennaio 2026

NUOVE SPERANZE PER GRAVI MALATTIE NEURODEGENERATIVE SENZA CURA

Una ricerca coordinata dall'Università di Padova dimostra che è possibile ripristinare una proteina chiave nel cervello e migliorare i sintomi di demenza frontotemporale

La terapia genica basata su cellule staminali ematopoietiche autologhe (HSC-GT) – che provengono cioè dalla stessa persona che riceverà il trattamento e che hanno la capacità di generare tutte le cellule del sangue – rappresenta una promettente strategia per il trattamento di gravi malattie neurodegenerative causate da mutazioni del gene GRN come la Demenza Frontotemporale (FTD) e una rara patologia pediatrica, la CeroidoLipofuscinosi neuronale di tipo 11 (CLN11). Queste patologie, ad oggi senza cura, sono caratterizzate dalla carenza della proteina progranulina (PGRN) nel cervello, essenziale per la sopravvivenza dei neuroni.

Nello studio pubblicato sulla rivista «*Science Translational Medicine*» e guidato dall'Università di Padova i ricercatori hanno utilizzato una tecnica di terapia genica *ex vivo*: hanno prelevato cellule staminali ematopoietiche, le hanno corrette geneticamente in laboratorio inserendo una copia funzionante del gene umano GRN e le hanno poi trapiantate in un modello murino che riproduce le caratteristiche principali delle due malattie. Una volta trapiantate (per via endovenosa o intracerebroventricolare), queste cellule hanno raggiunto il cervello e si sono trasformate in cellule simili alla microglia – le “sentinelle” del sistema immunitario del cervello –, capaci di produrre progranulina in modo stabile nel tempo.

«In tutte le condizioni sperimentali è stata osservata una ricostituzione della produzione di PGRN nel sistema nervoso centrale da parte delle cellule geneticamente modificate derivate dal trapianto – **afferma la prof.ssa Alessandra Biffi, corresponding author dello studio e docente al Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino dell'Università di Padova** –. Ciò ha determinato una correzione dell'accumulo lipidico, una diminuzione della neuroinfiammazione (gliosi) e un miglioramento delle funzioni comportamentali, in particolare del riconoscimento sociale. Di particolare interesse è l'osservazione che i benefici terapeutici sono stati ottenuti anche quando le cellule geneticamente modificate si sono insediate esclusivamente nel cervello, dopo somministrazione intracerebroventricolare del trattamento».

Lo studio dimostra come una ricostituzione parziale ma stabile nel tempo della progranulina nel cervello sia sufficiente a correggere la patologia, aprendo nuove prospettive per lo sviluppo di terapie genetiche efficaci per due patologie neurodegenerative severe e priva di trattamento quali la Demenza Frontotemporale e la CeroidoLipofuscinosi neuronale di tipo 11.

Link: <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/scitranslmed.adw9930>

Titolo: *Restoration of progranulin by engineered hematopoietic stem cell-derived microglia corrects phenotypes of granulin knockout mice* – «*Science Translational Medicine*» – 2026

Autori: Yuri Ciervo, Pietro Rigoni, Linda Bucciarelli, Martina Lombi, Federico Pratesi, Nadia Bologna, Massimo Accardo, Chiara Recchi, Rita Milazzo, Valentina Poletti e Alessandra Biffi